



RECURSOS TECNOLÓGICOS PARA MEJORAR LA SOLUBILIDAD EN COMPRIMIDOS

Autor: Elena Alarcón González

Trabajo de Fin de Grado, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

Los comprimidos constituyen una de las formas farmacéuticas más utilizadas en la actualidad. En ellos juega un papel muy importante la velocidad de disolución. Si esta es baja, la biodisponibilidad plasmática se verá reducida, lo que puede suponer un fracaso terapéutico.

En la velocidad de disolución influyen:

✓ Principio activo

Clasificación de los fármacos de acuerdo con el SCB.

Clase	Solubilidad	Permeabilidad
I	Alta	Alta
II	Baja	Alta
III	Alta	Baja
IV	Baja	Baja

✓ Excipientes

OBJETIVOS

Emplear procesos para aumentar la velocidad de disolución de sustancias activas, entre los que se encuentran:

- ✓ Descensos en la cristalinidad
- ✓ Micronización o pulverización para reducir el tamaño de partícula
- ✓ Uso de excipientes (surfactantes y superdisgregantes)



METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica:

- ↳ Libros de Tecnología Farmacéutica
- ↳ Artículos científicos
- ↳ Revistas de divulgación
- ↳ Bases de datos: PubMed (NCBI) y Google Académico®

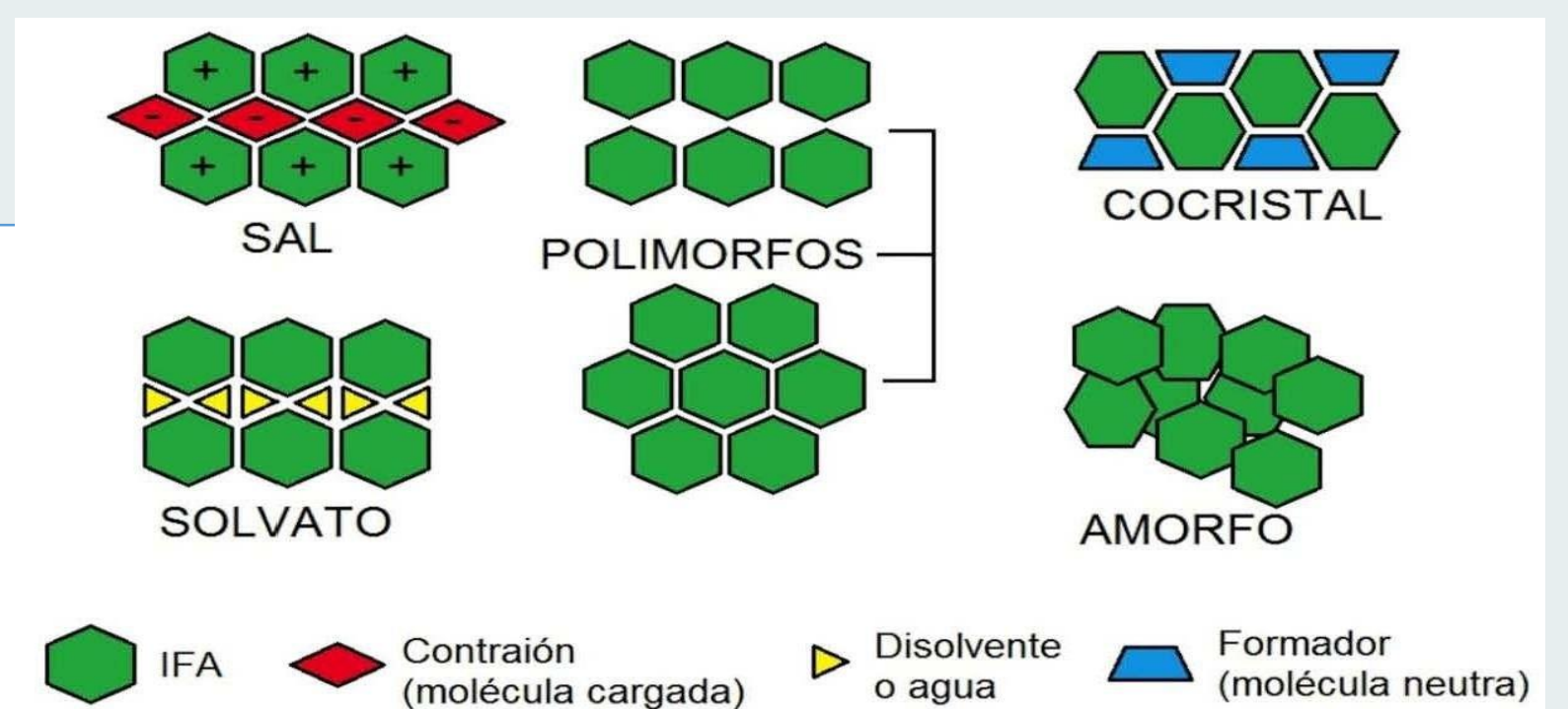
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

MODIFICACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO

CAMBIOS EN LA CRISTALINIDAD

Se han obtenido resultados satisfactorios con:

- ✓ **Naproxeno** Se han obtenido formas amorfas utilizando Eudragit® E PO mediante un proceso de formación in situ, sólo con la presencia de agua.
- ✓ **Ibuprofeno**
- ✓ **Naproxeno/Indometacina** → Mediante una velocidad de enfriamiento intermedia y una relación estequiométrica de 0,6:0,4; se han obtenido co-amorfos de Naproxeno/Indometacina que mejoran la velocidad de disolución.
- ✓ **Itraconazol** → Se consigue una mejora de la solubilidad mediante un proceso de precipitación disolvente-antisolvente (obtención de nanoamorfos); y mediante un proceso en el que se obtienen cocrystalos utilizando aminoácidos (ácido succínico y ácido málico).
- ✓ **Voriconazol** → Obtención de formas amorfas y formulaciones cristalinas mediante la técnica TFF (Thin Film Freezing).



DISMINUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

Reducción del tamaño de partícula

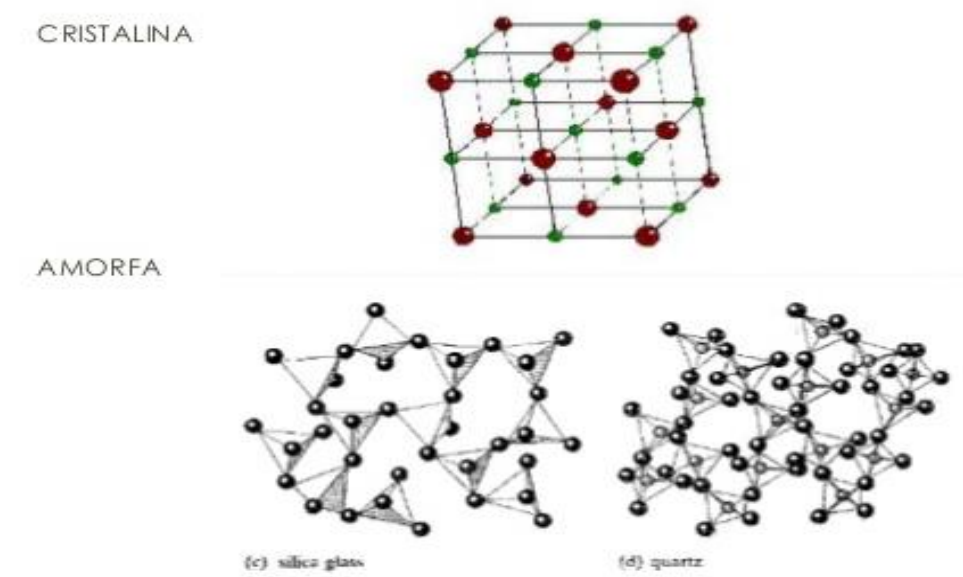
Aumento de la superficie disponible para la disolución

Aumento de la solubilidad

Ejemplos:

Inmunsupresor → **Rapamune®**
Antipsicótico → **Invega®**
Hipercolesterolemia → **Tricor®**
Tratamiento de TDAH → **Ritalin®**
Antiemético en quimioterapia → **Emend®**

SOLIDOS CRISTALINOS Y AMORFOS



USO DE EXCIPIENTES

SURFACTANTES Y SUPERDISGREGANTES

EXCIPIENTES	Naproxeno	Ibuprofeno	Posaconazol	Voriconazol
Croscarmelosa sódica	- Laboratorios genéricos - Naproxeno Normon 500mg	- Ibufen - Laboratorios genéricos	Noxafil	- Vfend - Laboratorios genéricos
LSNa	- Sales de Naproxeno sódico - Naproxeno Sódico Cinfa	Laboratorio genérico: Durban	-	-
Croscarmelosa sódica + LSNa	-	- Dalsy 400 mg - Todalgil 400 mg - Neobrufen 600 mg - Nurofen 600 mg	-	-
Croscarmelosa sódica + Polisorbato 80	Vimovo	-	-	-

Antalgin → Formulado como sal de Naproxeno sódico

Ibudol → Estearato de polioxietileno (40)

Espidifen → Sal de arginina

Gripaduo → Croscarmelosa sódica + LSNa + Polisorbato 80

CONCLUSIONES

- ✓ Recursos Farmacotécnicos como la micronización o descensos en la cristalinidad permiten aumentar la solubilidad de Fármacos de Clase II y IV.
- ✓ La utilización de excipientes es uno de los recursos más utilizados para mejorar la solubilidad en comprimidos. Existen varias formas farmacéuticas que combinan dos o más excipientes de forma sinérgica mejorando su solubilidad:



BIBLIOGRAFÍA

1. Aulton M.E. (2004). Farmacia. *La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas*. Barcelona: Elsevier.
2. Base de datos CIMA de la AEMPS. [Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/inicial.do>] Fecha de consulta: 4/5/2017.
3. Beyer A., Grohgan H., Löbmann K., Rades T. & Leopold C.S. (2016). *Influence of the cooling rate and the blend ratio on the physical stability of co-amorphous naproxen/indomethacin*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 109 (2016) pp. 140-148.
4. Doreth M., Löbmann K., Grohgan H., Holm R., Lopez de Diego H., Rades T. & Priemel P.A. (2016). *Glass solution formation water – In situ amorphization of naproxen and ibuprofen with Eudragit® E PO*. Journal of Drug Delivery Science and Technology 31 (2016) pp. 32-40.
5. Kumar S., Shen J. & Burgess J. (2014). *Nano-amorphous spray dried powder to improve oral bioavailability of itraconazole*. Journal of Controlled Release 192 (2014) pp. 95-102
6. Vila Jato J.L. (2001). *Tecnología Farmacéutica. Formas Farmacéuticas*. Madrid: Síntesis.